Ueber

die Anlage des Extremitätenskeletes bei Säugetieren und die Bildung von Knochensubstanz.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

im Juli 1890

von

Joh. Zagelmeier,
prakt. Tierarzt aus Rehlingen.

Erlangen 1891.
Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Ueber

die Anlage des Extremitätenskeletes bei Säugetieren und die Bildung von Knochensubstanz.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

im Juli 1890

von

Joh. Zagelmeier,
prakt. Tierarzt aus Rehlingen.

Erlangen 1891.
Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535708_0234

I.

Über die Anlage des Extremitätenskeletes bei den Säugetieren.

Einleitung.

Als Material zur Untersuchung der Anlage des Extremitätenskeletes wurden in erster Linie Katzenembryonen, und zwar in der Länge von 11, 12, 16 und 18 mm, ferner Schafembryonen von 12, 14, 16 und 22 mm Länge verwertet. Vergleichsweise wurden auch Maulwurfsembryonen in der Grösse von $5^1/_2$, $8^1/_2$, 9 und 11 mm, und schliesslich einige Mäuseembryonen untersucht. Von Färbungsmethoden wurde unter anderen mit besonderem Erfolge die neuerdings von Mährental empfohlene Osmium-Holzessigbehandlung angewandt. Ebenfalls sehr gut bewährte sich die von Apathy modifizierte Haidenhain'sche Färbung mit Hämatoxylin-doppeltchromsaurem Kali. In dem ersteren Falle erhält man eine schwarzgraue, in dem letzteren eine blaugraue Zellfärbung. Die Zwischensubstanz bleibt ungefärbt. Die Bilder zeichnen sich in beiden Fällen durch besondere Schärfe und Klarheit aus. Als Konservierungsflüssigkeit wurde Chromosmiumessigsäure benützt.

Die Entwicklung des Extremitätenskeletes, namentlich der Säugetiere, hat verhältnismässig noch wenig eingehende Bearbeitung erfahren. Es mag dies auch der Grund sein, dass es zu einer einheitlichen sicheren Anschauung über die Anlage des Skeletsystems der Extremitäten bis jetzt noch nicht gekommen ist. C. E. v. Bär[1]) war der erste, welcher genauer die Entstehung desselben verfolgte. Während die älteren Forscher[2]) das Extremitätenskelet aus einem mehr oder weniger gemeinsamen Extremitätenknorpel durch Abspaltung der einzelnen Abschnitte ent-

---

1) C. E. v. Bär, Entwicklungsgeschichte der Tiere. Königsberg 1828 u. 1837.

2) Siehe: Valentin, Handbuch der Entwicklungsgesch. d. Menschen mit vergleichender Rücksicht der Entwickl. d. Säugetiere u. Vögel. Berlin 1835.

stehen liessen, kam v. Bär an der Hand seiner exakten Beobachtungen an dem Hühnchen bereits zu dem Schluss: „dass jedes Knochenstück innerhalb einer gemeinsamen Grundlage bereits als Knorpel selbständig an der Stelle entsteht, wo es später vorhanden ist.“

Die Entwicklung der einzelnen Skeletteile, beziehungsweise das Auftreten der Knorpelkerne, schreitet dabei vom Rumpf gegen die Peripherie fort, sodass zuerst die Knorpel der Mittelhand, dann die erste Gliederreihe, darauf die zweite u. s. w. sich bilden.

Zu derselben Anschauung gelangte später Bruch[1]) und bestätigte diese Art der Entstehung auch für die Säugetiere.

Inzwischen fand die Anschauung der älteren Forscher wieder einen Vertreter in Bischoff[2]) und ganz neuerdings auch in A. Götte[3]). Bischoff, dem keine eingehenden Untersuchungen zur Verfügung stehen, lässt nur den Oberarm selbständig entstehen, im übrigen spricht er sich gegen eine gesonderte Anlage aus. A. Götte, welcher die Anlage des Extremitätenskeletes bei Tritonen untersuchte und auf Grund dieser Untersuchungen wieder auf die alte Anschauung zurückkommt, scheint indessen durch die den gleichen Gegenstand behandelnde Arbeit von Strasser[4]) vollständig widerlegt.

Eine neue, dem Sinne nach jener der älteren Forscher nahe verwandte und nur graduell von dieser verschiedene, Auffassung wurde durch Rathke[5]) begründet: Die Grundlage aller Skeletstücke einer Extremität bildet anfangs ebenfalls ein zusam-

---

1) Neue Denkschr. der allgem. Schweiz. Gesellsch. f. d. Naturw. Zürich 1852.

2) Bischoff, Entwicklungsgeschichte der Säugetiere u. des Menschen. Leipzig 1842.

3) A. Götte, Münchner Naturf.-Vers. 1877. Amtl. Ber. „Zur Entwickl. des Gliedmassensk. bei Wirbeltieren“. Götte führt hier aus: „In der vorderen Extremität erscheint zuerst ein Knorpelstab (humerus), welcher sich in zwei dünne Äste gabelt. Der radiale Ast bleibt unverzweigt und gliedert sich in Radius, drei Karpalien und ersten Finger. Der ulnare Rest zerfällt in Ulna, drei Karpalia (worunter Intermedium und Centrale) und zweiten Finger, schickt aber noch einen Strahl aus, welcher ebenfalls drei Karpalia und den dritten Finger bildet. Das mittlere dieser Handwurzelstücke entsendet den vierten Finger. Das Centrelle entsteht und bleibt einfach.

4) Strasser, Die Entwickl. der Extremitätenknorpel bei Salamandern u. Tritonen. Morpholog. Studie. Jahrb. v. Gegenbaur 1879 Bd. V.

5) Rathke, Entwicklungsgesch. der Wirbeltiere. Leipzig 1861.

menhängendes Ganze, „ein einziger ungeteilter Körper, wie sich Rathke selbst ausdrückt, der sich in seiner Form gewissermassen mit einem Baum vergleichen lässt, indem der mittlere Teil desselben gleichsam einen Stamm, das eine für eine Seitenhälfte des Schultergerüstes oder Beckens bestimmte Ende die Wurzel, und das andere in eine grössere oder geringere Zahl von Strahlen auslaufende Ende die Zweige darstellt. Erst wenn alle diese Teile angelegt worden sind und in der ganzen Masse derselben die Verknorpelung beginnen will, gliedert oder teilt sie sich in mehrere Stücke, die sich nunmehr zu ebensovielen einzelnen Knorpeln oder Knochen entwickeln.“ Dieselbe Auffassung findet auch Nagel[1]) bei dem Maulwurf für zutreffend, nur entwickeln sich nach ihm hier die Mittelphalanx und die Endphalanx nachträglich nacheinander.

In gleicher Weise wie seinerzeit v. Bär und Bruch nimmt auch Kölliker[2]) nach Erfahrungen, wie er sie bei dem Menschen und dem Kaninchen gemacht hat, eine von Anfang an zusammenhängende Blastemmasse, „in der vom Rumpf gegen die Peripherie Knorpel um Knorpel, Gelenkanlage um Gelenkanlage deutlicher wird und sich differenziert, sodass jeder Knorpel vom ersten Anfang selbständig und ohne Zusammenhang mit den Nachbarknorpeln sich anlegt, an.“ Kölliker hebt jedoch das allmähliche Deutlicherwerden eines Skeletteiles nach dem andern besonders hervor. Ihm scheint darnach die Vorstellung einer wuchernden successive sich gliedernden Blastemzone „ähnlich wie dies bei der ersten Entstehung der Urwirbel so bestimmt in Erscheinung tritt und auch bei der allmählichen Entstehung der Gliederung wirbelloser Tiere (Arthropoden, Anneliden, Zestoden u. s. w.) zu beobachten ist,“ die den Verhältnissen entsprechende zu sein.

Während die bisherigen Autoren darin übereinstimmen, dass die Entwicklung des Extremitätenskeletes vom Rumpf aus gegen die Peripherie hin fortschreitet, zeichnet sich Schenk[3]) dadurch

---

1) Nagel, Die Entwickl. der Extremitäten der Säugetiere. Inaug.-Diss. Marburg 1878

2) Kölliker, Entwicklungsgeschichte des Menschen u. der höheren Tiere. Leipzig 1879.

3) Schenk, Lehrbuch der vergleichenden Embryologie der Wirbeltiere. Wien 1874.

aus, dass er dasselbe in umgekehrter Reihenfolge, von der Peripherie gegen den Rumpf hin entstehen lässt [1]).

Die beiden Forscher Henke u. Reiher [2]) vermögen sich nach den wenigen Beobachtungen, welche sie über die erste Anlage des Extremitätenskeletes bei einem menschlichen Embryo von 5—6 Wochen und 18—20 mm Länge gemacht haben, nicht bestimmt darüber entscheiden, ob es sich bei der Gliederung des Extremitätenskeletes um Teilung einer erst einheitlich angelegten Säule im Abschnitte, oder um ein Zusammenkommen von getrennt angelegten Abschnitten als Glieder einer Reihe handelt, obwohl sie auf Grund ihrer Präparate mehr zur zweiten Anschauung sich neigen. Dafür wird von ihnen ein weiterer Modus der Entstehung einer gegliederten Reihe von Skeletabschnitten für die Phalangen angenommen. Dieser besteht in dem folgeweisen Aufbau je eines Gliedes hart am Ende des vorher fertigen. Wenn eines dieser Glieder eine gewisse Länge erreicht hat, wird es durch eine quer darauf gelegte Platte von etwas anders verdichtetem Gewebe abgeschlossen, gleichsam wie mit einer Lage Mörtel überzogen, ehe das folgende Stück darauf gelegt wird. Dieses wächst nun sofort im Anschlusse an die zwischengelegte Scheibe und ist also von vorneherein in einer Verbindung mit dem vorhergehenden, die sie als Syndesmose bezeichnen oder wenigstens damit vergleichen. Bezüglich des Fortschreitens in der Entwicklung der einzelnen Skeletstücke stellen sie gegenüber den vorhergegangenen Autoren zum erstenmal fest, „dass die Entwicklung nicht gleichmässig vom Rumpf zur Peripherie fortschreitet, sondern dass mehr distal gelegene Abschnitte anderen mehr proximal gelegenen in der Entwicklung vorauseilen können.“

Hertwig [3]) geht in seiner Entwicklungsgeschichte nicht näher auf die ersten Entwicklungsverhältnisse des Extremitätenskeletes ein. Er führt nur an, dass man auch dabei ein Stadium der häutigen, der knorpeligen und der knöchernen Anlage zu unterscheiden hat, und dass sich die Skeletanlagen durch histologische Me-

1) „Nachdem, nach Schenk, die Finger angelegt sind, findet man allmählich die Mittelhand- resp. Fussknochen als dichter gedrängte Zellen angelegt, bald darauf treten dann in der Richtung nach aufwärts in ähnlicher Weise die anderen Knochen der Extremität auf.

2) Henke u. Reiher, Studien über die Entwickl. der Extremitäten des Menschen, bes. der Gelenke. Sitz.-Ber. der Wiener Akad. 1874 III. Abt.

3) Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgesch. des Menschen u. der Wirbeltiere. Jena 1888.

tamorphose in der ursprünglich gleichmässigen Zellenmasse allmählich vom Rumpf zur Peripherie hin schärfer abheben.

Die eingehendste Bearbeitung hat die vorliegende Frage durch Strasser[1]) an Salamandern und Tritonen erfahren. Während in den meisten bisher angeführten Fällen die histologische Seite der Anlage eine nur oberflächliche Berücksichtigung erfahren hat, gebührt Strasser das Verdienst, den geweblichen Charakter, unter dem die Anlage des Extremitätenskeletes von Anfang an in Erscheinung tritt, genauer studiert und damit den Begriff der Anlage überhaupt klarer festgestellt zu haben. Strasser unterscheidet 1. eine axiale zellreichere Gewebsmasse, welche sich aus dem ursprünglichen Keimgewebe durch Verdichtung differenziert und in ihrer ersten Stufe der Entwicklung noch zusammenhängt — skeletogene Grundlage. 2. Eine vorgeschrittenere Form dieser ersten Anlage, wobei die Zellen der axialen Grundmasse grösser und heller erscheinen, eine gewisse Anordnung einnehmen und von einem primären Alveolenwerk umschlossen sind. Dazwischen treten zerstreut dunkle Körper auf, die aber nichts anderes darstellen als komprimierte Protoplasmaabschnitte der Zellen selbst und die von Strasser als prochondrale Elemente bezeichnet werden — prochondrale Anlage. In 3. Linie kommt dann erst der echte Knorpel, ausgezeichnet durch das Auftreten echter Grundsubstanz — knorpelige Anlage. Dadurch, dass Strasser histologisch präzisierte, konnte er den Nachweis liefern, dass bei den Abschnitten, welche sich als isolierte Teile in dem axialen Grundblastem anlegen, die isolierte Anlage sich nicht erst in dem knorpeligen Stadium geltend macht, sondern diese schon sehr frühe vor der Verknorpelung ein besonderes Zentrum darstellt. Er bezeichnet diesen Modus als „prochondrale Zentrierung“ [2]).

Diese prochondrale Zentrierung trifft aber bei Salamandern und Tritonen nicht für alle Skeletteile der Extremität zu. Die Art und Weise der Anlage ist hier keine einheitliche, sondern eine ausserordentlich manichfaltige. Während in dem einen Fall

---

1) a a. O.

2) Diese prochondrale Zentrierung beobachtete Strasser besonders am humerus, radius und ulna, sowie an einigen Karpalien. Er tritt deshalb der Anschauung von Götte, dass es sich um ein getrenntes Vorwachsen der axialen Anlage vom humerus aus in zwei Säulen u. s. w. handelt, entschieden entgegen.

schon so frühzeitig die Selbständigkeit eines Skeletabschnittes zur Geltung gelangt, lässt sich an den anderen Stellen, z. B. den radialen Fingern [1]), selbst für das knorpelige Stadium keine getrennte Anlage wahrnehmen. Wieder in anderen Fällen setzen sich zwei schon frühzeitig getrennt aufgetretene Skeletabschnitte nachträglich durch kräftigere oder zartere Knorpellamellen in Verbindung [2]).

Wie Henke und Reiher [3]) machte auch Strasser die Beobachtung, dass die ersten knorpeligen Zentren von weiter distal in der Extremität gelegenen Skeletteilen nicht ausnahmslos später auftreten als diejenigen mehr proximal gelegenen.

In Bezug auf die Anlage des Extremitätenskeletes bei den Säugetieren hat die meisten Vertreter mithin die Anschauung gefunden, dass die einzelnen Skeletabschnitte als selbständige Knorpelanlagen in einer ursprünglich zusammenhängenden, axialen — skeletogenen — Grundmasse entstehen. Die einzelnen Autoren gehen hiebei nur insoferne auseinander, als die einen die ursprünglich zusammenhängende skeletogene Grundmasse sich erst in ihrer ganzen Ausdehnung entwickeln und dann die einzelnen Knorpelanlagen sich selbständig daraus differenzieren lassen (Rathke und teilweise Nagel), oder dass nach der Ansicht anderer die Differenzierung der axialen Grundmasse und der Knorpelanlagen Hand in Hand, allmählich und gleichmässig vom Rumpf zur Peri- pherie hin fortschreitet (Kölliker), oder schliesslich, dass die Entwicklung der Anlagen keine gleichmässig vom Rumpf gegen die Peripherie fortschreitende ist, sondern, dass mehr distal gelegene Abschnitte mehr proximalgelegenen in der Entwicklung vorauseilen können (Henke-Reiher, Strasser).

Gegenüber dieser zumeist vertretenen Anschauung konnte ich mich bei den von mir vorgenommenen Untersuchungen über die Anlage des Extremitätenskeletes verschiedener Säugetiere überzeugen, dass, ähnlich wie es Strasser für manche Skeletteile der

---

1) „Die Axen dieser beiden Finger stellen eine bis nahe zur Spitze kontinuierliche knorpelige Säule dar, und zwar nimmt von der Mitte an gegen die Spitze die Intensität der Verknorpelung allmählich ab. Die Gliederung in Metakarpen und Phalangen erfolgt erst nachträglich durch Abschnürung."

2) z. B. scapula und humerus; humerus-ulna; radiale Zehenaxe — basale conum.

3) a. a. O.

Extremitäten bei Salamandern und Tritonen beobachtet hat, auch bei den Säugetieren die Anlage eines Skeletabschnittes der Extremität schon lange, bevor dieselbe in das knorpelige Stadium eintritt, sich als eine selbständige Anlage charakterisiert. Diese bereits vor der Verknorpelung zu Tage tretende Selbständigkeit trifft bei den Säugetieren aber nicht nur für einzelne Skeletabschnitte oder für ein gewisses prochondrales Stadium der Anlage zu, sondern bezieht sich auf sämtliche Abschnitte und auf jede Gewebsform, in welcher eine Anlage erscheint. „Jeder Abschnitt des Extremitätenskeletes entsteht — unabhängig von einer ursprünglich zusammenhängenden, axialen, skeletogenen Grundmasse — von allem Anfang an selbständig in dem gemeinsamen Keimgewebe der Extremität."

Auf einem Längsschnitt (Flächenschnitt) durch die Vorderextremität eines 11 mm langen Katzenembryos findet man bereits die meisten Skeletteile bis zu den Metakarpen in mehr oder weniger deutlicher Weise angelegt. Am weitesten vorgeschritten ist die Anlage des Humerus, am wenigsten die Anlagen der Karpalgegend, aber die Stufe der knorpeligen Differenzierung hat noch keine Anlage erreicht. Der Humerus ist eben im Begriff in das knorpelige Stadium einzutreten, indem in der Mitte seiner Diaphyse sich eben die Anlage aufzuhellen und eine knorpelige Grundmasse sich auszubilden beginnt. Die beiden Epiphysenabschnitte befinden sich noch vollständig auf junger prochondraler Stufe, wenn man die Bezeichnung Strassers beibehalten will. Trotzdem erscheint der ganze Humerus nach allen Seiten, auch gegen die anstossenden benachbarten Skeletanlagen deutlich abgegrenzt. Übereinstimmend mit den Angaben Strassers für ähnliche Stadien bei Salamandern und Tritonen finde ich, dass die Selbständigkeit der Anlagen sich nicht allein in der geweblichen Differenzierung, sondern auch in einer gewissen Zellordnung kennzeichnet. In der Mitte des Humerus macht sich deutlich eine zum Mittelpunkt der Diaphyse konzentrische Gruppierung der Zellen geltend, gegen die beiden Epiphysenabschnitte hin verschwindet sie allmählich und die Lagerung der Elemente scheint ganz unregelmässig zu werden. Die peripheren Zellenlagen erscheinen wieder besser geordnet; sie nehmen mehr oder weniger eine zur Oberfläche der Anlage parallele Stellung ein, so dass auch da, wo die Anlage des Humerus an die benachbarten Skeletanlagen stösst, eine deutliche Abgrenzung geschaffen ist. Die aneinanderstossen-

den Anlagen trennt ausserdem eine schmale oft nur dreischichtige Lage indifferenter Zellen, die parallel zur Begrenzungslinie der aneinanderstossenden Anlagen gereiht sind. Die Selbständigkeit der Anlage des Humerus ist hier somit deutlich zum Ausdruck gebracht und von einem Zusammenhang desselben mit den Anlagen der benachbarten Skeletstücke kann nicht gesprochen werden. Radius und Ulna, obwohl noch in früher prochondraler Anlage, treten zu dieser Zeit deutlich als vollständig selbständige Gebilde in Erscheinung. Besonders tritt die Unabhängigkeit der Anlage bei dem Radius hervor. Die Abgrenzung gegen den Humerus geschieht durch die schon erwähnte schmale Zwischenschichte. Gegen das umgebende Keimgewebe hebt sich die Anlage in der Hauptsache durch einen dunkleren Ton und dichtere Lagerung der Zellen ab; distalwärts endet der Radius frei in gewöhnlichem Keimgewebe, welches sich gegen die Anlage durch hellere Färbung und weniger dichte Lagerung seiner Zellen auszeichnet. Der Radius tritt in keine Verbindung mit irgend einer Karpalanlage, denn die Zone des Keimgewebes, welche die Anlage des Radius von der distalen Karpalkette trennt, ist ziemlich beträchtlich. In der Mitte dieser Zone scheint sich durch einen noch schwach dunklen Ton die Anlage eines proximalen Karpalknochens (radiale) anzudeuten. Die Verhältnisse der Ulna sind dieselben, nur endet sie distalwärts nicht so frei. An ihr distal-radiales Ende lehnt sich nämlich eine andere Anlage an (ulnare). Die Zellen beider Anlagen stossen zwar unmittelbar aneinander, aber die Verbindung zwischen den beiden Anlagen ist doch keine derartige, dass man von einem Zusammenhang oder einer unmittelbaren Fortsetzung der einen Anlage in die andere sprechen könnte. Man erhält namentlich bei schwacher Vergrösserung, wobei die Anlagen durch die Stärke ihres Tones als dunklere Komplexe sich schärfer abheben, vielmehr den Eindruck, dass zwei selbständige Anlagen nebeneinander gelegen sind, als dass sie ineinander übergiengen. Zur Bildung einer Zwischenzellschicht wie bei Humerus und Radius ist es deshalb noch nicht gekommen, weil die Anlage hier noch viel zu jung ist; die Bildung der parallel zu den Begrenzungslinien zweier aneinanderstossender Skeletanlagen gelagerten Zwischenzellschicht ist als eine sekundäre Erscheinung zu betrachten, welche erst im Laufe der selbständigen Weiterentwicklung der Anlagen auftritt. Ähnlich wie mit der an die Ulna sich anlehnenden Anlage verhält es sich mit einer ungefähr in der Mitte der Karpalregion vorhandenen Karpalanlage

(intermedium). Letztere bildet einen rundlichen nur durch dichtere Lagerung der Zellen und dunklere Färbung sich abhebenden Bezirk, der mit Ausnahme einer einzigen Richtung nach allen Seiten klar umgrenzt ist. Ulnarwärts setzt sich die dunkle Masse gegen einen an der Basis des Metakarpale 4 und 5 gelegenen Anlagekomplex aber unter Abschwächung fort. Die Bedeutung eines unmittelbaren Zusammenhangs kann auch diesem Verhalten nicht zugesprochen werden, indem schon bei schwacher Vergrösserung in ausgesprochener Weise zwei besondere, durch die Stärke ihres dunklen Tones hervortretende Mittelpunkte sich geltend machen. Die Anlagen der distalen Karpalreihe stehen in Zusammenhang und scheinen eine Platte zu bilden, an welcher aber eine deutliche Knotenbildung an der der Basis einer Metakarpalanlage entsprechenden Stelle unverkennbar ist. Peripherwärts von der distalen Karpalplatte ziehen radienartig die Anlagen der Metakarpalien ab. Dieselben stossen zwar unmittelbar an die Karpalanlagen an, aber eine Verschmälerung gegen ihr proximales Ende verleiht ihnen den Charakter einiger Selbständigkeit und Unabhängigkeit von der Karpalkette. Ihre distalen Enden reichen nicht bis zum Rand der Extremitätenanlage, sondern sind durch eine Schichte Keimgewebe von demselben getrennt. Der Rand der Pfotenanlage ist gleichmässig abgerundet und zeigt noch keine Einkerbungen als Andeutung für die Anlage der Zehen. Bezüglich der geweblichen Entwicklung sind die Anlagen der Metakarpen auf die gleiche Stufe mit der Anlage von Radius und Ulna zu stellen. Die Karpalanlagen stehen auf der jüngsten Stufe der geweblichen Entwicklung einer Skeletanlage und zeichnen sich ihrer geweblichen Beschaffenheit nach durch jene Merkmale aus, welche gewöhnlich dem ursprünglich zusammenhängendem skeletogenen Grundblastem zugeschrieben wird. Eine dunklere Färbung und etwas dichtere Lagerung ihrer Elemente sind die einzigen Kennzeichen, durch welche sie sich zunächst von dem übrigen Keimgewebe geweblich unterscheiden.

Ganz in ähnlicher Weise, wie bei der Katze von 11 mm, liegen die Verhältnisse bei Schafembryonen von 12 und 14 mm.

Überblickt man den im vorhergehendem geschilderten Längsschnitt im Ganzen, um den Zusammenhang der einzelnen Anlagen zu prüfen, so fällt eine scharfe Abgrenzung einzelner Anlagen, sofort auf. Aber den Eindruck eines zusammenhängenden Ganzen, ähnlich dem Bilde eines seine Zweige aussendenden Baumstammes erhält man nicht. Manche Anlage lässt sich durchaus nicht in das Ge-

zweige dieses Stammes einreihen und an die Stelle von Zweigen scheinen selbständige Keime getreten zu sein. Zieht man noch die gewebliche Entwicklung der einzelnen Anlagen mit in Betracht, so muss die Annahme einer zusammenhängenden Anlage noch mehr schwinden.

Würde eine ursprünglich zusammenhängende Grundmasse der Anlage des Extremitätenskeletes zu Grunde liegen, so wäre doch auch das nächstliegendste, dass sich die Entwicklung desselben und dementsprechend auch die Differenzierung der einzelnen Anlagen, gleichmässig vom Rumpf gegen die Peripherie hin fortschreite, wie dies auch von den Vertretern dieser Anschauung angenommen wird. Ein derartiges gleichmässiges Fortschreiten in der Entwicklung der Anlagen gelangt aber hier nicht zum Ausdruck. Die einzelnen Anlagen zeigen sich vielmehr hinsichtlich ihrer geweblichen Entwicklung in der Weise von einander verschieden, dass dem Rumpf entfernter gelegene Anlagen den proximalen in der Entwicklung vorausstehen, wie z. B. hier die Anlage der Metakarpen denen mancher Karpalien. Bei der Annahme einer ursprünglich zusammenhängenden Grundmasse müssten ferner doch auch diejenigen Anlagen, welche sich als die jüngsten erweisen und auf der jüngsten Stufe der geweblichen Entwicklung noch stehen, auch am innigsten miteinander zusammenhängen. Obwohl sich auf einer derartigen jungen Stufe der Entwicklung einige Anlagen der Karpalgegend befinden, kann dennoch nichts weniger als ein inniger Zusammenhang derselben nachgewiesen werden. Diese sämtlichen Umstände, die scharfe Abgrenzung verschiedener Anlagen, die Ungleichheit in der Entwicklung gewisser anderer, und dies alles zu einer Zeit, in der diese Anlagen noch auf einer sehr jungen Stufe der histologischen Differenzierung stehen, scheinen nicht gerade geeignet, die Annahme einer ursprünglich zusammenhängenden Grundmasse zu stützen, sondern sie sprechen vielmehr gegen eine solche Auffassung.

Eine Anordnung der Zellen, wie sie oben für den Humerus beschrieben wurde, ist in den übrigen Anlagen noch nicht in dieser Weise zu bemerken. Keineswegs entbehren aber die die Anlagen zusammensetzenden zelligen Elemente jeder Anordnung, und die Anlagen bauen sich nicht, wie es auf den ersten Blick scheinen möchte, nur aus einer Masse regellos durcheinandergeworfener Zellen auf. Bei genauer Beobachtung lässt sich auch an den übrigen Skeletanlagen eine eigentümliche Zellordnung erkennen. An dem Radius sieht man die Zellen zu Kurven gereiht, die in

ihrer Fortsetzung einander senkrecht schneiden würden. Gewöhnlich sind diese Kurven als Halbkreise zu erkennen. In der Mitte des Radius macht sich schon einigermassen eine konzentrische Anordnung dieser Kurven um die Mitte der Diaphyse geltend. Die Kurven lagern sich dabei in der Weise zur Mitte der Diaphyse, dass sie ihre Konvexität gegen die Peripherie, ihre Konkavität zum Mittelpunkt gekehrt haben. Ähnlich verhalten sich auch die Kurven an der Peripherie der Anlage, vor allem an den Begrenzungsstellen gegen benachbarte Anlagen. Dadurch dass an zusammenstossenden Anlagen konvexe Kurven gegen konvexe zu stehen kommen, ist eine scharfe Abgrenzung zwischen ihnen gegeben. Dieselben Verhältnisse wiederholen sich an den Anlagen der Metakarpen. Obwohl die letzteren von der distalen Karpalzone sich unmittelbar fortzusetzen scheinen, zeigen sie sich bei näherer Betrachtung sowohl gegen die Karpalanlagen als auch gegen das periphere Keimgewebe durch ausgeprägte konvexe Kurven deutlich abgegrenzt und erscheinen dadurch unabhängig von den ersteren. In ähnlicher Weise findet sich an den distalen Karpalanlagen durch eine mehr oder weniger ausgeprägte konzentrische Lagerung der Kurven eine zentrierte Anlage zum Ausdruck gebracht. Bei den proximalen Karpalanlagen, welche sich als die jüngsten erweisen, lässt sich ebenfalls schon eine bestimmte Zellordnung erkennen. Auch hier bilden die Zellen kleine Kurven, die senkrecht zu einander gestellt und ziemlich dicht gelagert sind. Von einer konzentrischen Gruppierung kann man noch weniger bemerken, doch scheinen dieselben sich teilweise bereits auch um einen Mittelpunkt gruppieren zu wollen. An der Peripherie greifen die Kurven unmittelbar in das übrige Keimgewebe über.

Wie bei der Katze mit 11 mm lässt sich auch an den Skeletanlagen der Schafembryonen von 12 und 14 mm dieselbe Zellordnung verfolgen. Insbesondere bieten die Karpalanlagen hier ähnliche Verhältnisse wie bei der Katze, nur ist die Zellordnung in dem ersteren Falle schon etwas vorgeschrittener und eine konzentrische Gruppierung der Kurven schon deutlich vorhanden. Letzterer Umstand ergänzt mithin zum teil die Verhältnisse der Karpalanlagen bei der Katze von 11 mm.

Folgende Bilder seien diesen noch angefügt.

Auf einem Längsschnitt durch die Hinterpfotenanlage eines Katzenembryos von 12 mm ist von dem Mittelfinger eben die zweite Phalange in der Anlage begriffen; auch die Anlage der

letzten Phalange findet sich bereits angedeutet. Man sieht bei schwacher Vergrösserung unterhalb der etwas vorgeschritteneren Anlage der ersten Phalange einen isolierten länglichrunden Fleck gelegen, der sich zunächst durch nichts weiter als durch eine dunklere Färbung von seiner Umgebung abhebt. Bei starker Vergrösserung erkennt man, dass sich die Anlage aus dicht gedrängten Zellkurven zusammensetzt, die sich bereits um einen Mittelpunkt zu gruppieren beginnen. Ganz am Ende der Phalangenreihe kündigt sich als ein zweiter kleiner dunkler Bezirk die Anlage der letzten Phalange an. Auch dieser Bezirk setzt sich aus den bekannten Zellkurven in dichter Lagerung zusammen, ohne dass jedoch eine konzentrische Gruppierung derselben schon in ausgeprägterer Weise zu erkennen wäre. Beide Zellbezirke repräsentieren sich dabei als deutlich gegen einander abgegrenzte Komplexe. An der distalen Umrandung der Pfotenanlage sind in Form kleiner länglichrunder Vorsprünge die Fingerfortsätze vorhanden.

Bei einem Maulwurfsembryo von $5^1/_2$ mm Länge beginnt eben das Schulterblatt sich anzulegen. Man findet in der ganzen Länge, in der später das Schulterblatt erscheint, die Zellen leicht lebhafter gefärbt, gleichzeitig aber auch in der ganzen Länge der Anlage in die kleinen senkrecht auf einander gestellten, noch wenig dicht gelagerten Kurven geordnet. Von der Anlage sonstiger Skeletteile ist in der ganzen übrigen Extremitätenanlage nirgends etwas zu erkennen, ebensowenig von einer axialen besonders beschaffenen skeletogenen Grundmasse.

Diese bei der Anlage eines Skeletteiles wahrzunehmende Anordnung der Zellen in kleine senkrecht zueinander gestellte Kurven kommt jedoch nicht nur den Skeletanlagen allein zu, sondern die gleiche Anordnung der Elemente zu den gleichen Kurven macht sich allenthalben in dem ganzen Mesodermgewebe der Extremitätenanlage geltend, und zwar so lange, als dasselbe keine weitere Differenzierung eingegangen hat. Die Kurven sind hier viel weniger dicht gelagert als an den Skeletanlagen und es fehlt ihnen eine weitere Gruppierung. Die Zellen selbst scheinen etwas kleiner und färben sich weniger lebhaft. Mit dem Eintritt einer Differenzierung des Keimgewebes z. B. zu Muskelgewebe verschwinden die Kurven. Da, wo es aber zur Anlage eines Skeletteiles kommt, verschwinden sie nicht, vielmehr werden die Kurven unter Vergrösserung und Vermehrung der Zellen immer dichter und alsbald lässt sich eine Gruppierung um einen Mittelpunkt er-

kennen. Die Karpalanlagen der Katze von 11 mm sowohl wie diejenigen des Schafes von 12 und 14 mm, dann die Anlage des Schulterblattes bei dem Maulwurf mit $5^1/_2$ mm in Verbindung mit der Anlage des Radius und der Ulna bei der Katze mit 11 mm, schliesslich die Anlagen der Phalangen an der Hinterpfote der Katze mit 12 mm, veranschaulichen diesen Vorgang in der schönsten Weise. Überall sind an den jüngsten Formen einer Anlage die Kurven noch wenig dicht gelagert, sie greifen unmittelbar in die Kurven des übrigen Keimgewebes über und heben sich von diesen nur durch die lebhaftere Färbung ihrer Elemente ab. Weiterhin werden die Kurven immer dichter angetroffen und gleichzeitig beginnt sich eine konzentrische Gruppierung auszuprägen.

Eine ganz bestimmte Anordnung und Lagerung der zelligen Elemente zeichnet demnach, wie aus dem Vorhergehendem hervorgeht, jede Skeletanlage schon von allem Anbeginn an aus und charakterisiert dieselbe dadurch auch schon von allem Anfange an als eine selbständige. Die Anlage eines Skeletteiles selbst erfolgt durch einen einfachen Differenzierungsvorgang des allgemeinen Mesodermgewebes der Extremitätenanlage an der Stelle, an welcher derselbe später erscheint.

Die schon frühzeitig wahrnehmbare architektonische Ordnung der Elemente einer Skeletanlage bildet auch keine vorübergehende Erscheinung, sondern lässt sich bis zur Verknöcherung des ausgebildeten Knorpels verfolgen. Sie erfährt aber im Laufe des Wachstums und der Weiterentwicklung der Anlagen, namentlich in langen Skeletteilen manigfache Verschiebungen.

Die konzentrische Gruppierung vorgeschrittener Stadien hat Strasser[1]) bereits in zutreffender Weise als die Folgeerscheinungen eines vom Zentrum der Skeletanlage ausgehenden Druckes infolge erhöhter Wachstums- und Entwicklungsvorgänge in der Mitte der Anlage erklärt. An den ausserhalb des Wirkungsbereiches des vom Zentrum ausgehenden Druckes gelegenen Stellen sind jedoch die Zellen keineswegs wieder unregelmässig gelagert, sondern es kommen hier nur wieder die kleinen senkrecht zu einander gestellten Kurven zur Geltung. Die Bedeutung der ursprünglichen Kurvenbildung muss noch dahingestellt bleiben.

Wenn schon durch die Eingangs erfolgte Schilderung einiger Zweifel in die bisherige Annahme einer ursprünglich zusammen-

1) a. a. O.

hängenden skeletogenen Grundlage gelegt wurde, so scheinen vor allem die über die Zellordnung gemachten Beobachtungen noch weniger dafür zu sprechen. Weder die eine noch die andere Modifikation der Theorie von einer ursprünglich zusammenhängenden Grundlage des Extremitätenskeletes lässt sich damit in Uebereinstimmung bringen. Sämtliche Beobachtungen drängen vielmehr zu dem Schluss, „dass jeder Abschnitt des Extremitätenskeletes bei den Säugetieren von allem Anfange an selbständig in dem gemeinsamen Keimgewebe der Extremität an der Stelle entsteht, wo er später vorhanden ist.“ Jedenfalls findet hiedurch neben anderem auch die Thatsache, dass die weiteren Differenzierungsvorgänge an einer Skeletanlage fast durchgehends von der Mitte derselben ihren Ausgangspunkt nehmen, die einfachste Erklärung.

Dass schon im embryonalen Keimgewebe eine regelmässige Anordnung der zelligen Elemente Gesetz ist, wurde von Reichenbach [1]) schon vor einigen Jahren an der Keimanlage des Krebses gefunden. Er sah hier überall, bevor ein Organ sich anlegte, die Zellen in einer bestimmten regelmässigen Weise zu Kurven angeordnet, die einander senkrecht schneiden, und hat diese Kurven als „orthogonale Trajektorien“ bezeichnet [2]). Es scheint dieser Anordnung der Zellen ein allgemeines Gesetz zu Grunde zu liegen, das auch für die embryonale Anlage des Extremitätenskeletes bei Säugern Geltung besitzt.

---

1) H. Reichenbach, Studien zur Entwicklungsgeschichte des Flusskrebses. 1886. Abhandl. der Senkenberg. Naturf. Ges.

2) Die Kurvenbildung der Zellen in dem Keimgewebe der Extremitätenanlage sowie an den Skeletanlagen ist genau dieselbe, wie sie Reichenbach in seiner Arbeit abgebildet hat.

II.

Über die Bildung von Knochensubstanz.

Einleitung.

Zum Studium der Ossifikation dienten mir die vorderen Extremitätenknochen von Mäuse-, Schaf- und Katzenembryonen der verschiedensten Entwicklungsstufen; von Mäusen und Katzen auch solche postembryonalen Stadiums und zwar von ersteren bis zu 12 Tagen, von letzteren bis zu 4 Wochen. Als Konservierungsflüssigkeit wurde hauptsächlich Chromosmiumessigsäure und zum Entkalken 10% Salpetersäure, beides mit sehr gutem Erfolge verwendet. Von Färbungsarten fanden Anwendung und bewährten sich, Färbung mit neutralem karminsauerem Ammoniak, mit Hämatoxylin und Nachbehandlung mit doppelchromsauerem Kali nach der Modifikation von Apathy, dann Doppelfärbung mit Hämatoxylin-Eosin nach Heinricius, letztere jedoch mit der Abkürzung, dass an Stelle einer 24stündigen Nelkenöl- und darauffolgender 1tägiger Xylolbehandlung eine einfache Aufhellung in Xylol oder Toluol trat. (Dauer höchstens 12 St.). Bei der Hämatoxylin-Kaliumbichromicumbehandlung erscheint die verkalkte Knorpelgrundsubstanz hellgrau, die neugebildete Knochenmasse dunkelgrau, die Zellen dunkelgraublau. Die Bilder zeichnen sich durch besondere Klarheit und Schärfe aus. Die Differenzierungen der beiden anderen Färbungsarten sind die bekannten. Zum Zweck des Studiums des unentkalkten Knochens wurden Schliffe mit gleichzeitiger Erhaltung der Weichteile nach der Vorschrift v. Kochs[1]) angefertigt. Der konservierte und gehärtete Knochen kommt aus absolutem Alkohol in eine gesättigte Lösung von Kopallack in Chloroform, welche dann bei ungefähr 30° zum Verdampfen gebracht wird. Nach der Verflüchtigung des Chloroforms ist der Knochen ganz von Harz durchdrungen und wird nun so lange getrocknet, bis das Harz vollständig hart geworden ist und keine Fingernageleindrücke auf der Oberfläche des Knochens mehr zurückbleiben. Sind die Stücke genügend hart geworden, so werden dieselben beliebig zersägt und darauf möglichst dünn geschliffen. Das Harz wird aus den Schliffen durch Chloroform wieder entfernt und die Schliffe dann wie Schnitte eingeschlossen. Die Knochen können vor der Behandlung mit Kopallösung

1) Carus, zool. Anzeiger 1878.

nach jeder der vorher angeführten Arten gefärbt werden; am besten mit neutralem karminsaurem Ammoniak und Hämatoxylin-Kalium bichromicum. Bei Karminbehandlung bleibt in diesem Falle neben der verkalkten Knorpelsubstanz auch die Knochensubstanz weiss und nur die Zellen werden rot gefärbt. Bei der Behandlung mit Hämatoxylin-Kalium bichromicum färbt sich der verkalkte Knorpel gelb, der neugebildete Knochen braun, die Zellen bleiben dunkelblaugrau. Mit einiger Sorgfalt lassen sich auf diese Weise Präparate herstellen, denen die besten Schnitte nicht gleichkommen.

Wenn auch seit dem Vorgange von H. Müller[1]) und Gegenbaur[2]) die meisten Forscher zu der Anschauung gekommen sind, dass der endochondral entstehende Knochen ausschliesslich auf dem Wege der Neubildung durch Vermittlung der von Gegenbaur beschriebenen Osteoblasten geliefert wird, so sind doch die Meinungen darüber, auf welche Art und Weise von Seite der Osteoblasten die Bildung der Knochensubstanz erfolgt, noch nicht geeinigt. Nach der zuerst von Gegenbaur aufgestellten, später von Landois[3]) und Ranvier[4]) vertretenen Auffassung stellt die Knochensubstanz bekanntlich ein Abscheidungsprodukt der Osteoblasten dar. Nach Waldeyer[5]) u. a. wie Kutschin[6]), Stieda[7]), Heitzmann[8]), Strelzoff[9]), Kassowitz[10]), Schaf-

---

1) H. Müller, Über die Entwickl. der Knochensubst. nebst Bemerkungen über den Bau rachitischer Knochen. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. IX. 1858.

2) Gegenbaur, Über die Bildung des Knochengewebes. Jenaische Zeitschr. f. Med. u. Naturw. 1864 Mitteil. I.; 1866 Mitteil. II.

3) Landois, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. Berlin 1865. Nr. 16, über die Ossifikation der Geweihe; Nr. 18, über den Ossifikationsprozess; Nr. 32, über die Ossifikation der Sehnen. Unters. über die Bindesubst. u. den Verknöcherungsprozess derselben. Zeitschr. f. w. Zool. Bd. 16. 1866.

4) Ranvier, traité technique d'histologie. Fasc. II. 1874.

5) Waldeyer, Über den Ossifikationsprozess. Arch. f. mikr. Anat. Bd. I. 1865.

6) Kutschin, Zur Entwicklung des Knochengewebes. Unters. aus d. phys. Inst. zu Graz. 1870.

7) Stieda, Die Bildung des Knochengewebes. Leipzig 1872.

8) Heitzmann, Studien an Knochen u. Knorpel. Wiener med. Jahrb. 1872.

9) Strelzoff, Über die Histogenese der Knochen. Unters. aus d. path. Instit. zu Zürich. 1873.

10) Kassowitz, Die normale Ossifikation u. s. w. Wien 1881 u. 1882 I. T.

fer [1]) hingegen, entsteht die Grundsubstanz des Knochens durch eine chemische und formale Umwandlung des Protoplasmas der Osteoblasten. Neben den Deutungen der neoplastischen Richtung hat in der neueren Zeit auch die alte metaplastische Anschauung, dass Knorpelgrundsubstanz in echte Knochenmasse übergehe, wieder einen entschiedenen Verteidiger in Kassowitz gefunden.

Die beiden Richtungen in der neoplastischen Schule sind nicht so sehr geschieden, dass eine Verständigung zwischen ihnen unmöglich wäre. Der Begründer der Ausscheidungstheorie, C. Gegenbaur, ist selbst von seiner ursprünglichen Meinung abgekommen und hat sich in seiner zweiten Mitteilung mehr der von Waldeyer geäusserten Auffassung genähert. Es ist deshalb nicht berechtigt, ihn jetzt noch neben Landois und Ranvier, die der Abscheidungslehre im vollsten Sinne ihrer physiologischen Bedeutung treu geblieben sind, zu stellen. Dies geht deutlich aus folgenden Stellen hervor, die ich wörtlich aus seinen Abhandlungen zitieren will. In seiner ersten Mitteilung (S. 348) sagt er bei Untersuchung des Modus, wie die Bildung der Knochengrundsubstanz vor sich geht: „Entweder geht die Substanz der Zellen unmittelbar in die Knochengrundsubstanz über, so dass also das Protoplasma der Zellen durch Verbindung mit Kalksalzen sklerosierte, oder es geht von den Zellen ein Ausscheidungsprozess nach einer Richtung aus. Für letzteres spricht mehr als für ersteres. Man sieht zuweilen die Zellen von der Knochensubstanz etwas abgehoben und dann zeigt sich die Kontourlinie der Zellenfläche völlig glatt, wie auch die Knochengrenze keine bedeutendere Unebenheiten aufweist, an vielen Stellen sogar vollständig glatt sich herausstellt. Die Bildung der Knochensubstanz ist daher als eine von der bezüglichen Fläche der Zelle aus vor sich gehende Abscheidung aufzufassen, die mit Abscheidungen, wie sie bei der Bildung von Kutikularschichten u. s. w. sich finden, insoferne verglichen werden kann, als das Produkt des Prozesses die Integrität der Zelle nicht beeinträchtigt.“

Weiter unten S. 365 hebt er ausdrücklich hervor: „Dass übrigens die Verbindung der Kalksalze mit der organischen Grundsubstanz nicht eine nachträgliche ist, sondern dass vielmehr die

---

1) Schaffer, Die Verknöcherung des Unterkiefers u. die Metaplasiefrage. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 32. 1888.

Grundsubstanz als solche, wenn auch vielleicht beim ersten Auftreten ausserhalb der Zelle in weniger festem Zustande, unmittelbar von der Osteoblastenschichte abgeschieden werde, möchte daraus zu schliessen sein, dass eine Einlagerung von Kalk, wie es bei der Knorpelverkalkung vorkommt, und eine nachherige Auflösung und Verschmelzung zu einer homogenen Masse nicht zu beobachten ist.“

Aber in seiner zweiten Mitteilung über die Bildung des Knochengewebes modifiziert Gegenbaur diese Ansicht ganz bedeutend. Er sagt darüber am Schluss der Erwiderung an Waldeyer (S. 225): „Ich stimme mithin vollkommen überein, wenn er (Waldeyer) die Entstehung der Grundsubstanz des Knochens von einer Differenzierung des Zellenprotoplasmas ableitet. Abweichen muss ich aber darin, dass ich einen auf grössere Strecken hin deutlichen Übergang des Protoplasmas in die „Grundsubstanz“ nicht zu konstatieren vermochte.“ Seite 221 in derselben Mitteilung bemerkt er ausserdem: „Bei alledem muss ich aber Gewicht darauf legen, dass der Vorgang, da er eine Differenzierung ist, etwas neues erzeugt, und dass dieses Neue eben mit seiner Entstehung durch eine „chemische und formale Umwandlung“ nicht mehr Protoplasma ist, sondern etwas davon verschiedenes. Damit tritt also der Gegensatz zwischen dem qualitativ unveränderten Protoplasma und dem qualitativ veränderten, der Interzellularsubstanz, hervor, und daraus scheint mir gerechtfertigt, an dem bestimmten Begriff der Zelle festhaltend, jenes aus der Zelle hervorgegangene, anatomisch nicht mehr zur Zelle gehörig anzusehen. Bei dieser anatomischen Unterscheidung ist ebensowenig nötig, die physiologischen Beziehungen der Interzellularsubstanz zur Zelle sich gemindert zu denken, als dadurch die Auffassung der genetischen Beziehungen beider zu einander beeinträchtigt wird.“ Gegenbaur stimmt also mit Waldeyer vollkommen in der Annahme überein, dass die Knochengrundsubstanz durch eine Umwandlung des Protoplasma der Osteoblasten gebildet werde, allein er betont scharf die Unsicherheit der Beobachtungen, welche einen allmähligen Übergang des Protoplasma in die bereits abgeschiedene Knochensubstanz beweisen sollen. Weil vom Zellenleibe des Osteoblasten eine chemisch und physikalisch verschiedene Schichte nach aussen hin differenziert werde, die in den meisten Fällen deutlich abgegrenzt erscheint, so müsse man diese anatomische Trennung beider Teile des Osteoblastenleibes durch das Wort „Abscheidung“ klar zum Ausdruck bringen. Hieraus erhellt,

Gegenbaur wie Waldeyer stellen sich die Bildung der Knochensubstanz in gleicher Weise vor als eine Modifikation der peripheren Schichten jeder Osteoblastenzelle. Sie gehen bloss insofern auseinander, als Waldeyer mehr die physiologische Seite, d. h. die bei diesem Vorgang in der Zelle auftretenden Erscheinungen schärfer zu präzisieren sucht, während Gegenbaur das morphologische Resultat allein ins Auge fassend, die Differenzierung des Osteoblasten in eine periphere sklerosierende und eine zentrale aktive Schichte hervorhebt. Beide denken: die Osteoblasten differenzieren sich; Gegenbaur betont, dadurch wird der Osteoblast in zwei differente Teile, das ist Knochensubstanz und lebender Zellenleib, geschieden. Diesen Prozess bezeichnet er als Abscheidung. Man muss deshalb festhalten, dass das Wort Abscheidung von Gegenbaur einzig und allein im morphologischen Sinne aufgefasst wird und nicht gleichbedeutend mit Sekretion gebraucht werden darf, sondern nur mit Differenzierung zusammenfallen kann.

Zur weiteren Klärung der vorliegenden Frage wiess Kutschin auf einen bis dahin sehr wenig gewürdigten, für den Vorgang der Knochenbildung durch die Osteoblasten aber entschieden sehr wichtigen Punkt besonders hin, nämlich auf das ziemlich beträchtliche Auswachsen der Osteoblasten vor der Ossifikation. Er bemerkt ganz richtig: „wenn man nicht wie Gegenbaur von einer Ausscheidung, sondern von einem Auswachsen der Osteoblasten sprechen würde, welches bei Waldeyer wieder zu wenig hervorgehoben erscheint, dann würde man zu einem prinzipiell mit der Auffassung Waldeyers übereinstimmenden Entwicklungsmodus gelangen, der auch jene Bilder, welche zu Gunsten der Gegenbaur'schen Ansicht zu sprechen scheinen und unläugbar vorkommen, genügend zu erklären im Stande wäre."

Die vielen Untersuchungen über diesen Bildungsvorgang lassen wohl kaum noch einen Zweifel darüber, dass bei der Bildung von Knochengrundsubstanz durch die Osteoblasten zwei Faktoren zusammen in Betracht zu ziehen sind, von denen bisher entweder nur der eine oder der andere als massgebend angesehen wurde. Es findet eben nicht allein eine Umwandlung der äusseren Protoplasmaschichten in Knochengrundsubstanz statt, sondern vor der Umwandlung oder zum Teil gleichzeitig damit macht sich auch eine bestimmte funktionelle Thätigkeit der Bildungszellen geltend, d. h. „es handelt sich nicht nur um eine Umwandlung der peripheren Zellteile in Knochenmasse, sondern auch um eine aus der bedeutenden Grössenzunahme der Osteoblasten zu schliessende Zu-

bildung von Protoplasma, welches den Mutterboden für die zukünftige Knochensubstanz liefert und durch Umwandlung in dieselbe übergeht.“ Diese Zubildungs- und Umwandlungsvorgänge schreiten eine Zeit lang fort, bis sie unter gewissen Umständen ihren Abschluss finden. Neuerdings nimmt Kassowitz auch noch eine unmittelbare Umwandlung von Knorpelgrundsubstanz in echten Knochen an. Er stützt sich dabei zum Teil auf Erscheinungen, welche bisher allgemein in neoplastischem Sinne gedeutet wurden, nach ihm aber den bestimmtesten Ausdruck der Metaplasie bilden. Seine Ansichten mögen deshalb hier einer genaueren Kritik unterzogen werden.

Kassowitz stimmt mit den übrigen Autoren überein, dass die Knochensubstanz zuerst als schmaler, stark lichtbrechender und bei Karminbehandlung durch seine stark rote Färbung von der Knorpelgrundsubstanz sich abhebender Saum an dem Rande der Knorpelreste auftritt; jedoch entsteht nach seiner Auffassung dieser Saum durch Umwandlung der Knorpelgrundsubstanz, während die übrigen Autoren ihn von den Osteoblasten ableiten. Auf Grund dieser Thatsache, sowie der Behauptung, dass an der ersten Bildung von Knochensubstanz die Bildungszellen keinen Anteil haben, unterscheidet Kassowitz einen neuen Abschnitt in dem Ossifikationsbereiche „die Zone der rein metaplastischen Knochenbildung.“ Dieselbe besitzt eine beträchtliche Ausdehnung (wie die Abbildung auf Taf. V in der Arbeit von Kassowitz zeigt), und erst unterhalb dieser setzt die Anlagerung von Knochen auf dem Wege der Neubildung ein. Ganz unabhängig von der neoplastischen Knochenbildung nimmt der zuerst ziemlich gleichmässige Saum nach abwärts in unregelmässiger Weise an Dicke zu, indem von Stelle zu Stelle leichte konvex gebogene Kämme der Knochenschale in die Grundsubstanz sich hineinwölben. Diese Erhabenheiten werden immer mächtiger, sodass sie zuerst flachsichelförmige, dann halbmondförmige Figuren und schliesslich Halbkreise darstellen. Die an einem Knorpelbalken einander zugekehrten Knochenbuckel nähern sich immer mehr und die Knorpelsubstanz nimmt stetig ab, so dass sie nur mehr als kleine Rhomben zwischen solchen Halbkugeln erscheint; zuletzt verschwinden sie vollständig; dann ist in einer verhältnismässig kurzen Entfernung von der Eröffnungslinie des Knorpels aus, aller Knorpel durch Metaplasie in echtes Knochengewebe übergegangen. Erst in dieser Höhe setzt die Anlagerung durch Neubildung von Knochengewebe ein. Zerstreut treten in den einzelnen Halbmonden kleine Spalten

auf, welche im weiteren Verlauf zu Knochenkörperchen werden. Diese Knochenkörperchen entstehen, wie Kassowitz selbst hervorhebt, „erst nachträglich in den durch Metaplasie entstandenen Knochensäumen und Knochenbuckeln, durch lokale Erweiterung der im Knorpel vorhandenen interfibrillären Räume und durch Bildung von zackigen Zellenhöhlen, welche je eine kernhaltige Zelle enthalten.“ Das Material zu der Zelle wird durch Neubildung von kernhaltigem Protoplasma geliefert.

Diese eben nach Kassowitz geschilderten Gebilde am Rande der Knorpelbalken waren auch schon früheren Forschern wie Strelzoff, Ranvier[1]) bekannt.

Niemandem aber ist es bisher eingefallen, diese Erscheinungen unabhängig von der Bildung der Knochensubstanz durch die Osteoblasten, als den Ausdruck eines besonderen metaplastischen Bildungsprozesses anzusehen. Auf der Abbildung von Ranvier sind die Beziehungen zu diesen Bildungen sogar sehr deutlich dargestellt. Strelzoff beobachtete auch noch andere sogenannte sekundäre Halbmonde, welche zwischen den zuerst entstandenen und der Knorpelsubstanz in zweiter Linie noch auftreten sollen. Er hält diese für den Ausdruck eines interstitiellen Wachstums, lässt sie aber ebenfalls von den Osteoblasten aus entstehen[2]).

In keinem einzigen Falle, weder auf Längs- und Querschnitten, noch auf Schliffen mit Erhaltung der Weichteile und unter Anwendung verschiedener Färbungsarten konnte ich mich von dem Vorhandensein einer rein metaplastischen Ossifikationszone, wie sie Kassowitz zwischen der Resorptionslinie und der Ossifikationsgrenze der Osteoblasten einschaltet, überzeugen. Die eröffneten Markräume sind überall bis zu ihrem blinden Ende an der Resorptionslinie des Knorpels vollgefüllt mit Bildungszellen, Gefäßsprossen und Blutkörperchen, die man besonders an den blinden Endbuchten angeschwemmt findet. Vor allem drängen sich die Bildungszellen in die seichteren oder tieferen Buchten der Knorpelgrundsubstanz, welche als Rest der Wand ehemaliger Knorpelhöhlen noch erhalten

---

1) Ranvier gibt eine sehr hübsche Abbildung davon in seiner traité technique d'histologie 1875 S. 443, und auch in den der Arbeit Strelzoff's beigegebenen Abbildungen vor allem Taf. III Fig. 12; dann Taf. II Fig. 6; Taf. I Fig. 3, 4, 5 kommen dieselben sehr hübsch zum Ausdruck.

2) Diese sekundären Gebilde wurden von anderer Seite und zwar durch Wolff (a. a. O.) wieder in Abrede gestellt. Auch mir begegneten keine derartigen im Sinne Strelzoff's zu deutenden Bilder.

geblieben ist, und lehnen sich dicht an sie an. Die ersten Knochensäume machen sich alsbald unterhalb der Resorptionslinie in der bekannten Form, bei Karminbehandlung in der charakteristisch lebhaft roten Färbung bemerklich. Verfolgt man das Auftreten derselben in Zusammenhang mit der Lagerung der sich hier dicht an die Knorpelbalken anschmiegenden Bildungszellen, so findet man keinen Knochensaum und keinen Halbmond, ohne dass eine oder etliche Bildungszellen an dieser Stelle an die Knorpelgrundsubstanz angelegt wären. Wo keine Bildungszellen an die Knorpelreste angelehnt sind, wie dies an den kantigen Vorsprüngen der Knorpelbalken, welche zwei Buchten von einander abgrenzen, der Fall ist, fehlt auch der Knochensaum. Wenn man noch näher zusieht ergibt sich weiter, dass die ersten Knochensäume genau die Ausdehnung besitzen, in welcher die Bildungszellen (Osteoblasten) mit ihren Protoplasmamassen und Fortsätzen an die Knorpelreste angelehnt sind. Da die Osteoblasten hier eine länglichrunde, plattgedrückte Form besitzen, beobachtet man auf Längs- wie auf Querschnitten Bilder von längeren oder kürzeren Spindelzellen, deren dem Knorpelrest zugekehrte Hälfte in den Knochensaum übergeht, oder als flach halbmondförmiger Saum erscheint, während die andere Hälfte frei in den Markraum vorspringt. Entweder sieht man in dieser Weise eine kleinere Bucht nur durch eine einzige Bildungszelle ausgefüllt, oder in grösseren Buchten auch zwei oder drei Bildungszellen etwa dachziegelförmig über- und nebeneinander gelagert und so die Bucht austapezieren. An verschiedenen Stellen kann man erkennen, dass der Knochensaum aus isolierten Plättchen zusammengesetzt ist und diesen Charakter auch später bewahrt; in anderen Fällen scheinen die einzelnen Anlagen zu einem gleichmässigen gemeinsamen Knochensaum zu verschmelzen. Ausserordentlich hübsch lässt sich der Zusammenhang der Osteoblasten mit den ersten Knochensäumen an Schnitten mit ausgefallenem Markinhalte beobachten. Man erreicht letzteres sehr einfach durch Hin- und Herschwenken dünner Präparate in Alkohol. Man sieht dann an verschiedenen Stellen, da, wo ein Knochensaum vorhanden, eine platte Bildungszelle an dem Knorpelrest hängen und mit dem Knochensaum verbunden. Dass man nicht überall gleichzeitig diese Knochensäume in Verbindung mit den Osteoblasten zu sehen bekommt, ist selbstverständlich. Wo nur die Randpartie eines derartigen Knochensaumes getroffen ist, erhält man natürlich einen Knochensaum ohne Zelle. Der nächstvorhergehende oder folgende Schnitt in der Reihe lässt auch da wieder den Zusam-

menhang mit der dazugehörigen Bildungszelle erkennen. Es ergibt sich somit, dass die Bildungszellen, welche an den Bezirken der Knochensäume an die Knorpelreste angelegt sind, in einem festeren Zusammenhang mit den Knochensäumen stehen. Deshalb ist auch da, wo die Bildungszellen den Knorpelresten noch in unverändertem Zustande nur anliegen, kein Saum wahrzunehmen. Die unveränderte Zelle stösst einfach an die unveränderte Knorpelsubstanz. Im weiteren Verlaufe ihrer Ausbildung werden die Knochensäume breiter und bekommen die von Kassowitz beschriebenen Formen. Gleichzeitig aber umgreift dieser Saum die Bildungszelle auch an ihrer markhöhlenwärts gewendeten Oberfläche und indem die Umfassung langsam fortschreitet, wird schliesslich die ganze Zelle ringsherum in gleichmässiger Ausdehnung von einem ziemlich breiten Hof umhüllt, der bei Karminbehandlung ausserordentlich hübsch rot gefärbt erscheint und sich sehr deutlich gegen seine Umgebung abhebt. Von dem Auftreten eines Knochensaumes ohne Beziehung zu Osteoblasten konnte ich mich nirgends überzeugen, auch nicht in der zwischen der Ossifikationsgrenze der Osteoblasten und der Resorptionslinie des Knorpels gelegenen Partie, wohin Kassowitz die metaplastische Ossifikationszone verlegt. Oberhalb der Verknöcherungszone der Osteoblasten hören auch die Knochensäume auf. Allerdings lassen sich unter gewissen Bedingungen auch in der erwähnten Zone am Rande der Knorpelreste, den Knochensäumen täuschend ähnliche, stark lichtbrechende, bei Karminfärbung ebenfalls rot schimmernde, homogen erscheinende Säume beobachten. Dass aber diese Säume Knochensäume wären, oder dass sie den Ausdruck einer Umwandlung der Knorpelbalkenränder in Knochenmasse darstellten, dafür vermochte ich keinerlei Anhaltspunkte zu finden. Ich muss vielmehr diese Erscheinungen mit Strelzoff, der bereits auf dieselben und auf die Möglichkeit einer Täuschung aufmerksam gemacht hat, als Lichtwirkungen und zwar an den meist unregelmässig zur Beobachtungsfläche geneigten Kantenflächen der Knorpelreste auffassen. Jeder Schnitt besitzt ja immer noch eine gewisse Dicke und die seitlichen Ränder eines Knorpelbalkens bilden infolgedessen auch keine Linien, sondern Flächen, deren Breite von der Stärke des Schnittes abhängig ist. Selten stehen diese Seitenflächen gerade senkrecht zur Schnitt- oder Beobachtungsfläche, sondern sind meistens zu derselben geneigt, oder auch sonst noch ungleichmässig und geben somit zur Lichtbrechung Veranlassung. Bei weniger genauer Einstellung, ungefähr auf

die mittlere Tiefe der Knorpelränder, blitzen die schimmernden Säume auf. Stellt man aber an der Stelle, wo ein solcher Saum erscheint, scharf auf die eine oder andere Kantenhöhe der Seitenflächen des Knorpelbalkens ein, so ergibt sich zunächst, dass von dem vorher an dieser Stelle sichtbaren, schimmernden Saum gar nichts mehr zu sehen ist. Vergebens sucht man auch eine homogene Beschaffenheit des Randes des Knorpelbalkens. Würde der homogene Saum einen Bestandteil des Knorpelrestes bilden, müsste der Rand desselben auch jetzt noch die gleiche homogene Beschaffenheit zeigen, wie dies vorher geschienen hat, und wie es auch für Knochensäume zutrifft. Davon ist nichts zu sehen, vielmehr findet sich an Stelle des verschwundenen homogen schimmernden Saumes echte verkalkte, durch körniges Aussehen sich auszeichnende Knorpelsubstanz. Dieselbe reicht genau bis zur Kantenlinie durch die ganze Höhe der Kantenfläche und unterscheidet sich durch gar nichts von der gegen die Mitte des Knorpelbalkens zu gelegene Grundmasse. Was man beobachten kann, ist eine unregelmässige seitliche Verschiebung der beiden Kantenlinien der Knorpelränder, welche die Seitenflächen begrenzen. Also weder die Eigenschaften einer Knochensubstanz noch sonst welche Veränderungen lassen sich an diesen Stellen an den Knorpelrändern wahrnehmen, sodass auch in den betreffenden Fällen von Knochensäumen keine Rede sein kann, ebensowenig als diese Bilder vielleicht als Beweis für eine Umwandlung der Knorpelbalken in Knochensubstanz anzusehen wären.

In dem Masse als die Knochensäume an Breite zunehmen, soll, wie Kassowitz in der That beobachtet haben will, die Knorpelgrundsubstanz auch mehr und mehr abnehmen. An meinen Präparaten jedoch konnte ich eine derartige im Verhältnis zur Zunahme der echten Knochensubstanz erfolgenden Abnahme der Knorpelgrundsubstanz nirgends beobachten. Schon Gegenbaur kam bei Erörterung der Frage, ob die erste Knochenschichte von den Knorpelresten oder den Osteoblasten abzuleiten sei, zu dem Ergebnis, dass auf Längsschnitten das Gebälke der Knorpelgrundsubstans an den Abschnitten, wo nur eine dünne Schichte von Knochensubstanz ihm aufgelagert ist, nicht stärker erscheint als an jenen Abschnitten, wo die Knochensubstanzlamelle ansehnlichere Dicke gewonnen hat. Die Knorpelgrundsubstanz könne somit nicht an der Bildung der ersten Knochenlamellen aktiv beteiligt sein. Die wiederholte Prüfung bestätigt aufs neue die schon von Gegenbaur festgestellten Thatsachen, und ein einfacher Vergleich der

Breitenverhältnisse der Knochensäume mit den ursprünglichen Knorpelbalken, sowie der letzteren mit den zwischen den Knochensäumen sich erhaltenden Knorpelresten, widerlegt unmittelbar die Behauptung von Kassowitz. Die Knochensäume nehmen sehr rasch in ihrer Breitenausdehnung zu und die Breite zweier an einem Knorpelbalken einander gegenüber liegender Halbmonde zusammen kommt schon sehr bald der Breite des stärksten ursprünglichen Knorpelbalkens gleich und übertrifft sie später noch. Als Halbkreise oder als vollständig geschlossene Höfe übertreffen die Säume um das mehrfache die ursprünglich breitesten Knorpelbalken. Nichtsdestoweniger kann man in allen diesen Fällen zwischen den Knochenschalen noch Knorpelreste antreffen, die in ihrer Stärke nicht nur untereinander, sondern auch weiter oben gelegenen Knorpelbalken ganz gleich sind. Man erhält bei diesen Vergleichen natürlich nur Mittelwerte, da ja von vorneherein nicht alle Knorpelbalken gleich stark sind, doch leidet der Vergleich selbst darunter keineswegs, indem die Breitenwerte der Knochensäume ja so sichtlich jene der Knorpelbalken übertreffen. Von einer im Verhältnis zur Zunahme der Knochensäume stehenden Abnahme der Knorpelgrundsubstanz und somit von einer Vergrösserung bezw. Bildung der Knochensäume auf Kosten der Knorpelreste durch Umwandlung derselben kann demnach keine Rede sein. Es ist immer nur eine Zunahme ausserhalb des Bereiches der Knorpelbalken zu konstatieren. Nach Kassowitz soll das gesammte Knorpelgerüstmark schon sehr frühzeitig verschwinden, wie er das auf Taf. V auch abbildet. Die Knorpelreste sind ganz umgebildet, wo eben die Anlagerung von Knochen durch Neubildung einsetzt. Dem allen tritt die unumstössliche, von Gegenbaur schon beobachtete und vielfach bestätigte Thatsache gegenüber, dass weit in die Mitte des Knochens hinein die Knorpelreste in der gleichen Stärke beobachtet werden können, wie am Rande der Ossifikation, obwohl dort bereits breite, hier nur schmale Knochenschichten ihnen angelagert sind.

Die Halbmonde und Buckel, sowie später die ganzen Höfe, setzen sich stets sehr scharf gegen die Substanz der Knorpelbalken ab. Dies lässt sich von allem Anfang an durch Färbung mit neutralem karminsaurem Ammoniak, Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-doppeltchromsaures Kali, auch Indigkarmin nachweisen. Dass in dieser scharfen Abgrenzung in der That die Unabhängigkeit beider Gebilde sich ausspricht, kann sogar experimentel erhärtet werden. An vorher sehr gut entkalkten und später geschrumpften Präpa-

raten sieht man die Halbmonde, Buckel und ganze Höfe im Zusammenhang mit dem dazugehörigen Osteoblasten von den Knorpelbalken losgelöst und dazwischen einen leeren kleineren oder grösseren Raum, der beiderseits haarscharf begrenzt ist. Es könnte dies wohl niemals der Fall sein, wenn diese Buckel und Halbmonde, besser Knochensäume, der Knorpelgrundsubstanz angehörten. Es würden im letzteren Falle doch die Osteoblasten für sich schrumpfen und die Knochensäume mit der Knorpelsubstanz in Zusammenhang bleiben. Dies trifft z. B. im gleichen Falle für die Osteoblasten zu, welche eben im Begriffe sind Knochensubstanz zu bilden. Die Osteoblasten schrumpfen hier nur da, oder heben sich von der Knochenmasse nur an der Stelle ab, an welcher ihr Protoplasma noch nicht in Knochensubstanz umgewandelt ist; an den anderen Stellen bleiben sie mit der Knochenmasse in unmittelbarem Zusammenhang. Fortsätze oder Vorsprünge, welche an den obigen Zwischenräumen an eine beiderseitige Verbindung erinnern könnten, werden nirgends angetroffen. Bei Betrachtung schliesslich der Halbmonde, Halbkreise und Buckel für sich allein, in deren Form die Umwandlung der Knorpelgrundsubstanz in echte Knochensubstanz nach Kassowitz erfolgen soll, mag doch die Frage berechtigt sein, warum bilden sich denn bei der Umwandlung der Knorpelbalken in Knochensubstanz diese Figuren? Warum tritt die Metaplasie nicht in linearer Form auf, sondern springt in derartigen Buckeln vor? Kassowitz gibt darüber keine hinreichende Erklärung. In metaplastischem Sinne sind die Erscheinungen auch unverständlich und sie finden nur eine Erklärung, wenn sie in Beziehung zu den Osteoblasten gebracht werden. Kassowitz hat hier gewissen Erscheinungen eine Bedeutung zugeschrieben, welche diesen in der That nicht zukommt; denn aus der vorhergehenden Darstellung dürfte auf das bestimmteste hervorgehen, dass jene Bilder nicht für metaplastische, sondern für ausgeprägt neoplastische Bildung sprechen. Jene Halbmonde und Buckel haben durchaus nichts mit den Knorpelresten gemein; sie gehören nicht den Knorpelbalken, sondern den Osteoblasten an; sie sind nicht durch Umwandlung von Teilen der Knorpelreste, sondern durch Umwandlung der äusseren Protoplasmaschichten, von den Osteoblasten aus entstanden.

Nachdem im Vorausgegangenem festgestellt worden ist, dass bei der endochondralen Knochenentwicklung auf keinem Falle Knochensubstanz durch Umwandlung von Knorpelgrundsubstanz — Metaplasie — entsteht, sondern die Bildung von Knochengewebe

ausschliesslich von den Osteoblasten besorgt wird, soll im Nachfolgenden näher auseinandergesetzt werden, in welcher Weise die Osteoblasten die Knochensubstanz liefern. Es sind dabei zunächst gewisse Vorgänge zu beachten, welche an den Osteoblasten selbst vor der eigentlichen Knochenbildung sich abspielen, denen bisher noch zu wenig Berücksichtigung geschenkt wurde.

Wenn man die in den eröffneten Markräumen vorkommenden Bildungszellen einer näheren Untersuchung unterzieht, so findet man an ihnen manigfache Verschiedenheiten. Die Zellen, welche mehr in der Mitte des Markraumes, somit ausserhalb des Ossifikationsbereiches gelegen sind, besitzen ein anderes Aussehen als die, welche, näher den Knorpelbalken liegend, im Begriff sind, in den Knochenbildungsprozess einzutreten. Die ersteren sind stern- oder spindelförmig und haben einen kleinen Protoplasmaleib, der zu Fortsätzen ausgezogen ist, durch die sie miteinander verbunden sind. Der Kern ist gross, hell, länglichrund; sein Chromatin an mehreren Punkten zu kleinen Klümpchen angehäuft. Gegen die Knorpelbalken hin, dem Bereich des Verknöcherungsvorganges näher, findet man andere Formen mit kleinem Protoplasmateil und grossem Kern. Der Kern ist rund, das chromatische Netzwerk hat eine Änderung in seiner Struktur erfahren. Es ist nicht mehr an einzelnen verschiedenen Punkten verdichtet, sondern in der Mitte des Kernes auf einen Punkt zusammengezogen. An einem oder zwei Polen findet sich das Protoplasma vermehrt. Während in den vorher erwähnten Zellen das Protoplasma der Zelle und der Kern ziemlich hell gefärbt ist, erscheint hier der Kern sowie das Protoplasma auffallend dunkel gefärbt. Das Protoplasma bildet eine gleichmässig blaugraue dunkle Masse bei Hämatoxylin-chroms. Kalibehandlung. Unmittelbar an den Knorpelbalken findet man die Zellen, die nun zu Osteoblasten geworden sind, aussordentlich vergrössert. Die dunkle gleichförmige Protoplasmamasse ist allgemein bedeutend vermehrt. Entweder geht nur nach einer Richtung hin ein breiter, länglicher Fortsatz schweifartig von dem Zellleib aus, wie Kutschin es namentlich bei den periostalen Osteoblasten beschreibt, oder das Protoplasma ist an zwei Polen angehäuft, sodass man auf einem Längsschnitt das Bild einer Spindel erhält, oder endlich das Protoplasma umgibt den Kern als gleichmässig dicker Mantel. Die Verhältnisse in der Gruppierung der Protoplasmamasse werden wechselnd angetroffen und sind jedenfalls bedingt durch den jeweiligen Druck, den die Zellen aufeinander ausüben. Auch hier ist der Kern rund und das chromatische

Gerüstwerk desselben in der gleichen Weise angeordnet wie in dem vorletzten Fall. Kern und Protoplasma sind ebenfalls ganz dunkel gefärbt. Zwischen den erstbeschriebenen, in der Mitte der Markräume gelegenen, heller gefärbten und sternförmigen Zellen zu denen der zweiten Form, und von diesen schliesslich zu den ausgebildeten Osteoblasten kommen verschiedene Übergangsformen zur Beobachtung. Der veränderte Zustand, der zunächst die Übergangsschichte charakterisiert und sie von den gegen die Mitte der Markräume zu gelegenen Bildungszellen unterscheidet: die dunkle Färbung der ganzen Zellen, insbesondere des Kernes, die bestimmte Anordnung der chromatischen Substanz, sind lauter Anzeichen, welche nach den heutigen Kenntnissen von der Morphologie und Physiologie der Zelle dafür sprechen, dass solche Zellen in dem Zustande einer erhöhten funktionellen Thätigkeit sich befinden. Zieht man dazu das bereits etwas vermehrte Protoplasma in der Übergangsschichte in Betracht, und daran anschliessend die ausgebildeten Osteoblasten, so ist unschwer der Erfolg dieser funktionellen Thätigkeit zu erkennen. Sie dient dem vorbereitenden Zweck „durch Zubildung von Protoplasma eine Vergrösserung der ursprünglichen Zellen vor ihrer Verwendung zur Ossifikation herbeizuführen, und dadurch den Mutterboden für die zukünftige Knochengrundsubstanz zu liefern.“ Darin sind die vorbereitenden Vorgänge für den Ossifikationsprozess gelegen.

Eine Vergrösserung der Osteoblasten erwähnt schon Gegenbaur und nachträglich noch verschiedene Autoren, ohne aber mit der einzigen Ausnahme von Kutschin diesen Vorgang näher zu würdigen und zu erörtern. Gerade diese vorbereitenden Vorgänge aber tragen manches bei, den eigentlichen Verknöcherungsvorgang leichter zu erklären und scheinen vor allem die Auffassung von einer unmittelbaren Umwandlung des Protoplasma der Osteoblasten in Knochensubstanz zu stützen.

Die Bildung von Knochensubstanz durch die Osteoblasten setzt damit ein, dass die vergrösserten Osteoblasten mit ihrer Protoplasmamasse unmittelbar an die unveränderten Knorpelbalken sich dicht anschmiegen. Entweder hat der Osteoblast dabei die runde oder eine mehr spindelförmige Gestalt, oder die Protoplasmamasse ist nur nach einer Richtung hin dem Knorpelbalken angelagert. Während man bei den noch nicht dicht angeschmiegten Osteoblasten den Umriss der Zelle in Gestalt einer deutlichen dunklen Linie verfolgen kann, ist bei den dicht angeschmiegten

Osteoblasten an der dem Knorpelbalken zugewendeten Seite eine derartige Abgrenzung nicht mehr zu beobachten. Das körnige Protoplasma scheint unmittelbar mit den Knorpelbalken verbunden. Ist die Anschmiegung erfolgt, so beginnt von dem Knorpelbalken her das Protoplasma heller und homogener zu werden. An mit Karmin gefärbten Schliffen sieht man die vorher lebhaft rot gefärbte körnige Protoplasmamasse am Knorpelrande etwas abblassen und gelblich werden, die Körnchen sind nur noch vereinzelt, und die äusserste Randschichte erscheint alsbald als feiner homogener Saum, der mitunter noch einen ganz schwachen rosa Schimmer erkennen lässt. Die Umwandlungszone beschränkt sich auf einen sehr schmalen Raum, man kann aber doch deutlich den Übergang des Protoplasma in die homogene Substanz verfolgen. Die homogene Substanz grenzt sich nicht gleichmässig gegen das Protoplasma ab, sondern springt zwischen den als Ausläufer erhalten bleibenden feinen Protoplasmasträngen vor und auch da ist die Grenze etwas unregelmässig. In vorgerückteren Stadien erscheint die Abgrenzung zwischen dem Protoplasma der Osteoblasten und der gebildeten Knochensubstanz zwar schärfer und gleichmässiger, aber auch hier lässt sich bei Immersion ein Übergang noch deutlich erkennen, indem man bald da, bald dort einzelne Protoplasmakörner mehr oder weniger weit in die homogene Substanz hinein vorspringen und so den Übergang vermitteln sieht. Schon Eingangs bei dem Nachweis der Beziehungen der ersten Knochensäume zu den Osteoblasten wurde auch erwähnt, dass man bei Präparaten mit ausgeschütteltem Markinhalt gewöhnlich diese Stellen mit Protoplasmaresten oder ganzen Osteoblasten in Verbindung bleiben sieht, während die übrigen Zellen ausfallen; auch darin äussert sich sicher der unmittelbare Zusammenhang beider Gewebe. In manchen Fällen sowohl an Schliffen wie ganz besonders an manchen entkalkten Schnitten, war in der neu entstandenen Knochenmasse die Andeutung eines körnigen Charakters nicht zu verkennen. Eine sehr scharfe unvermittelte Abgrenzung zwischen Zelle und Knochensubstanz ist erst an der fertigen Knochenzelle gegeben und wird erst am Schlusse der Thätigkeit des Osteoblasten geschaffen. Ich finde die Angabe von Wolff bestätigt, dass die Thätigkeit des Osteoblasten noch nicht abgeschlossen ist, wenn ihn bereits rings Knochensubstanz umgibt, sondern dass er bis zu einem gewissen Grad noch fortfährt weiter in Knochensubstanz überzugehen. Durch Fortschreiten der Umwandlung des Protoplasma der Osteoblasten von der Knorpelbalkenseite her

werden die Knochensäume allmählich breiter und grösser. Durch Weitergreifen der Umwandlung auf die markhöhlenwärts gewendete Fläche wird der Osteoblast schliesslich rings von Knochensubstanz eingeschlossen und es entstehen die Knochenhöfe um den als Knochenzelle eingeschlossenen Osteoblasten. In den Fällen, wo vorher das Protoplasma nur nach einer Seite hin den Knorpelbalken angelagert war, lagert sich an den übrigen von Protoplasma freien Stellen, das Protoplasma der benachbarten Osteoblasten an und es entstehen dann Knochenkomplexe, in denen der Verknöcherungsbezirk des einzelnen Osteoblasten im späteren Verlauf nur undeutlich oder gar nicht mehr zu erkennen ist. In Form von „Buckeln" füllt dann diese neugebildete Knochenmasse die Buchten der Knorpelbalken aus. Eine Umwandlung ganzer Osteoblasten in Knochengrundsubstanz konnte ich ebensowenig wie Strelzoff, Wolff und Schaffer beobachten.

Bezüglich der periostalen Knochenbildung von Seite der Osteoblasten finde ich die Angaben von Kutschin zutreffend. Auch hier findet zuerst eine Grössenzunahme statt, nur besitzen hier die Osteoblasten noch lange Fortsätze, welche dachziegelförmig sich übereinander lagernd zur Verdickung der Knochengrundsubstanz beitragen.

Fasse ich die in Bezug auf die endochondrale Ossifikation gemachten Beobachtungen kurz noch zusammen, so ergibt sich daraus: „dass eine im Sinne von Kassowitz erfolgende Knochenbildung durch Umwandlung der Knorpelgrundsubstanz in echten Knochen neben der Neubildung durch die Osteoblasten nicht stattfindet, sondern der echte Knochen lediglich auf dem Wege der Neubildung durch die Osteoblasten geliefert wird. Die Bildung der Knochenmasse durch die Osteoblasten geschieht in der Weise, dass nach vorausgegangener, auf Grund einer besonderen Thätigkeit der Zellen erfolgter Zubildung von Protoplasmamasse als Bestandteil des Zellleibes, diese sich in Knochensubstanz umwandelt."

Am Schlusse dieser Arbeit fühle ich mich veranlasst, Herrn Professor Dr. E. Selenka in Erlangen für die gütige Erlaubnis der Benützung der Hilfsmittel des zoologischen Institutes, sowie Herrn Dr. A. Fleischmann in Erlangen, auf dessen Anregung und unter dessen Leitung die Untersuchungen zu dieser Arbeit ausgeführt wurden, für seine liebenswürdige Unterstützung mit Rat und That meinen innigsten Dank auszusprechen.